

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

Nutzen der oralen Antikoagulation nach aorto-koronarem Venenbypass

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Alfred Eichler
aus Obertrubach

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

Nutzen der oralen Antikoagulation nach aorto-koronarem Venenbypass

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Alfred Eichler
aus Obertrubach

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Priv.-Doz. Dr. R.W. Hacker

Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Mai 1980

Mein aufrichtiger Dank für die
hilfreiche Beratung und Unterstützung
bei der Erstellung der vorliegenden
Dissertation gilt meinem Doktorvater,
Herrn Priv.-Doz. Dr. R.W. Hacker

und meinem Kommilitonen,
Herrn Marius Torka,
für die statistische Bearbeitung des
Datenmaterials.

Inhalt:

1. Die orale Antikoagulation.
 2. Material und Methoden:
 - 2.1. Patientengut,
 - 2.2. Operationstechnik,
 - 2.3. Datenerhebung,
 - 2.4. Antikoagulantienbehandlung,
 - 2.5. Statistische Methoden.
 3. Vergleich des antikoagulierten Patientenkollektives mit dem nicht antikoagulierten bezüglich
 - 3.1. präoperativer Parameter,
 - 3.2. intraoperativer Parameter.
 4. Jährliche Antikoagulierungsraten.
 5. Anzahl und Art der Transplantate.
 6. Überlebensraten.
 7. Postoperative Infarktrezidive.
 8. Postoperative Symptomatik in Abhängigkeit von der präoperativen Symptomatik und dem Nachbeobachtungszeitpunkt.
 9. Schicksal der Transplantate in Abhängigkeit vom
 - 9.1. Operationsjahr,
 - 9.2. Nachangiographiezeitpunkt,
 - 9.3. Transplantatdurchfluß.
 10. Postoperative Blutungen.
 11. Zusammenfassung.
- Literaturverzeichnis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546209_0075

1. Die orale Antikoagulation.

Die Anwendung gerinnungshemmender Medikamente ist noch nie in ihrer 30 Jahre alten Geschichte so sehr ins Kreuzfeuer der Kritik geraten wie gerade in den letzten Jahren. Die jahrelange Euphorie bei der Indikationsstellung zur Verabreichung oraler Antikoagulantien führte zu einer zunehmenden Verbreitung des Indikationsspektrums, sowohl auf dem Gebiet der Inneren Medizin als auch auf dem der Chirurgie, hier vor allem bei der Prophylaxe und Therapie von Thrombosen und Embolien und nach prothetischem Herzklappen- und Gefäßersatz.

So wurden unter anderem auch Patienten, die in der herzchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen mittels aorto-koronaren autologen Venentransplantaten an den Koronarien zur Bekämpfung ihrer koronaren Herzkrankheit operiert wurden, postoperativ von den nachbehandelnden Kliniken z.T. mit Antikoagulantien behandelt, mit dem Ziel, ein Fortschreiten der koronaren Herzkrankheit und vor allem einen Verschuß der Transplantate zu verhindern. Obwohl nun in jüngster Zeit die Begeisterung über die Antikoagulantientherapie teilweise einer durch zahlreiche Untersuchungen untermauerten Skepsis gewichen ist und obwohl in einer Unzahl kontrollier-

ter Studien für die orale Antikoagulation sozusagen alles bewiesen wurde (21) und das Unbehagen darüber sogar zu einer Studie über die Studien führte (5), soll im Folgenden dennoch der Versuch unternommen werden, den Einfluß der postoperativen Antikoagulationbehandlung auf den postoperativen Krankheitsverlauf von Patienten mit aorto-koronarem Venenbypass zu untersuchen, einmal, weil darüber relativ wenige Untersuchungen bisher angestellt wurden, zum zweiten, um die Richtigkeit unseres derzeitigen Vorgehens am eigenen Krankengut zu überprüfen.

2. Material und Methoden.

2.1. Patientenquot:

In der Zeit zwischen 1.1.74 und 30.4.78 wurden an der herzchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg 1096 Patienten mit koronarer Herzkrankheit an den Koronarien operiert. In diesen 1096 Patienten sind keine Koronarpatienten enthalten, bei denen eine zusätzliche Herzoperation wie etwa eine Schrittmacherimplantation, eine Aneurysmaresektion oder ein Klappenersatz durchgeführt wurde.

2.2. Operationstechnik:

Das Prinzip der Operation besteht in einer Überbrückung hämodynamisch wirksamer Stenosen in proximalen oder mittleren Abschnitten der großen Koronararterien durch Interposition eines oder mehrerer geeigneter Venentransplantate zwischen Aorta ascendens und den distalen Anteilen der stenosierten Koronargefäße (8). Bei unseren Patienten wurden als Transplantate ausschließlich autologe Venen verwendet.

Zu diesem Zwecke wurde die Vena saphena magna eines Beines vom Knöchel an aufwärts bis zur benötigten Länge präpariert. Unter extrakorporaler Zirkulation und nach elektrisch induziertem Kammerflimmern wurden für die distalen Anastomosen geeignete Koronar-

abschnitte präpariert.

Die koronaren Anastomosen wurden im ischämischen Herzstillstand mit fortlaufender Naht End zu Seit angelegt. Zu diesem Zweck wurde die Durchblutung der Koronargefäße durch Abklemmung der Aorta proximal der arteriellen Kanülierungsstelle für die extrakorporale Zirkulation unterbrochen. Zur Verlängerung der Ischämietoleranz wurde eine lokale Hypothermie durch Eingießen abgekühlter Ringerlösung in den Herzbeutel durchgeführt. Vor dem Anlegen der distalen Anastomose wurde außerdem die Weite der distalen Koronargefäßlumina mit graduierten Sonden gemessen.

Nach elektrischer Defibrillation wurde dann unter partieller extrakorporaler Zirkulation am schlagenden Herzen an einem ausgeklemmten Aortenwandstück die proximale Anastomose End zu Seit mit fortlaufender Naht angelegt.

Neben dieser direkten Interposition der Venen zwischen Aorta und Koronararterien wurden in einigen Fällen auch Venentransplantate in Form von Y-Grafts und Jump-Grafts angelegt, wobei dann bei nur einer aortalen Anastomose zwei Stenosen der Koronarien überbrückt wurden (s. Abb. 1).



Abb. 1: Transplantattypen: a) direkt aorto-koronarer Bypass; b) Y-Graft; c) Jump-Graft.

2.3. Datenerhebung:

Da wir die für unsere Arbeiten benötigten Daten bezüglich Anamnese, präoperativer Befunde, Operationsverlauf und frühem postoperativem Verlauf nicht unmittelbar während des Klinikaufenthaltes unseres Patientenquotes erfaßten, waren wir bei der Datenerhebung bezüglich des Krankheitsverlaufes bis zur Klinikentlassung im nachhinein auf die Unterlagen des Krankenblattarchives der Klinik angewiesen. Die von uns in den Jahren 1977 und 1978 durchgeführten Befragungen nach dem weiteren postoperativen Verlauf erfolgten überwiegend telefonisch oder schriftlich. Dabei wandten wir uns in erster Linie an die nach- und weiterbehandelnden Kliniken, Internisten und Hausärzte. In den Fällen, in denen dies nicht möglich war, wandten wir uns telefonisch oder schriftlich an die Patienten selbst. Diese so erhaltenen Daten haben wir mit Hilfe eines

computergerechten Datenbogens durch Zahlen verschlüsselt.

Die für diese Arbeit relevanten Parameter sind im Folgenden aufgeführt:

Anamnese: Geburtsdatum

Diabetes

Hypertonie

Arterielle Embolien

Herzinfarkte und Herzinsuffizienz

Klinische Beschwerdestadien I-IV nach den Kriterien der NYHA (15).

Befunde: Geschlecht

EKG

Herzkatheter:

Kontraktilitätsveränderungen

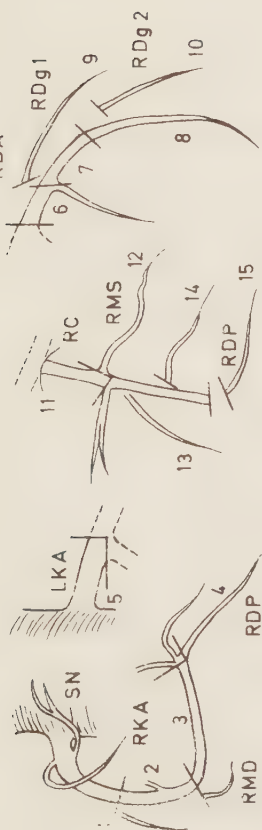
Aortendruck

Enddiastolischer Druck.

Koronarangiographie:

Versorgungstyp

Grad und Lokalisation der Stenosen im Koronararteriensystem. (Zur genauen Erfassung von Grad und Lokalisation der Stenosen verwandten wir das in Abb. 2 gezeigte Schema.)



Koronarangiogramm:

Stenosegrade: 0=<25%, 1=25-<50%, 2=50-<75%, 3=75-<100%, 4=100%, 8=unbekannt, 9=Lokalisation fehlt.

Lokalisation:	RKA			LKA			RDA			RDg			RC		
s. Zeichnung Nr:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Stenosegrad	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Formel	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Abb. 2: Schema zur Erfassung von Lage und Schweregrad angiographisch nachgewiesener Stenosen der Koronararterien.

Nach dem gleichen Lokalisationsschema wurde auch die im Operationsbericht beschriebene Lage der koronaren Anastomosen der Venengrafts verschlüsselt. Aus dem Operationsbericht wurden weiterhin folgende Daten verwendet:

Art des Transplantates
Typ der Revaskularisation
Geringster äußerer Durchmesser des Transplantates
Lumenweite der Koronarie distal der Anastomose
Intraoperativ gemessener Transplantatdurchfluß.

Der frühe postoperative Verlauf wurde an Hand folgender Parameter beurteilt:

Komplikationen und deren Verlauf
Perioperativer Infarkt und seine Lokalisation im EKG.

Für den Fall des Todes eines Patienten mit anschließender Sektion wurden die Daten insbesondere über den Zustand des Myokards, der Transplantate und, falls ein postmortales Koronarogramm angefertigt worden war, über die Veränderungen an den Koronarien und deren Lokalisation, ebenso die Todesursache verschlüsselt.

Der Nachbefragung der Patienten legten wir einen Fragebogen zugrunde, in dem wir vor allem

das postoperative Beschwerdestadium (15)
bzw. die Todesursache
Reinfarkte
und Embolien

erfaßten. Ebenso wurde nach einer postoperativen Antikoagulantienbehandlung und eventuellen damit zusammenhängenden Blutungen gefragt.

Bei den Patienten, bei denen postoperativ eine Kontrollangiographie der Koronarien und der Transplantate durchgeführt worden war, wurde das Ergebnis bezüglich

Zustand des Transplantates
geringstem Durchmesser des Grafts
Stenosen und Grad der Stenosen an den
Anastomosen
und Stenosen in der Koronarie distal
der distalen Anastomose

unter Zugrundelegung des oben genannten Lokalisations-
schemas erfaßt.

2.4. Antikoagulantienbehandlung:

Von den 1096 operierten Koronarpatienten wurden 615 postoperativ mit Antikoagulantien behandelt, 462 Patienten nicht.

19 Patienten verstarben in den ersten 30 Tagen post-

operativ. Sie gehen in die weiteren postoperativen Verlaufsbeobachtungen nicht ein, da wegen peri- oder postoperativer Komplikationen oder wegen des schlechten Allgemeinzustandes eine Antikoagulation nicht eingeleitet wurde. Bei den übrigen Patienten geschah dies in der Regel am 3. oder 4. postoperativen Tag.

Von den perioperativ Verstorbenen verstarben

10 Patienten aus kardialer, nicht koronarer Ursache,

6 Patienten an ihrer koronaren Herzkrankheit,

3 Patienten aus anderer Ursache.

Als Antikoagulantien wurden nur Medikamente vom Cumarin-Typ - Markumar und Sintrom - verwendet. Das Medikament Sintrom wurde jedoch nur ganz selten gegeben. Thrombozytenaggregationshemmer wurden in der frühen postoperativen Phase überhaupt nicht verwandt, falls sie später gegeben wurden, wurden sie bei unseren Untersuchungen nicht berücksichtigt.

Ein Patient galt dann als mit Antikoagulantien behandelt, wenn er während mindestens der Hälfte des Nachbeobachtungszeitraumes diese Medikamente einnahm. In der Regel wurde jedoch die Behandlung, die am 3. oder 4. postoperativen Tag in der Chirurgie eingeleitet wurde, bis zum Nachbeobachtungszeitpunkt beibehalten. Gründe für ein vorzeitiges Absetzen waren meistens aufgetretene Blutungen, geplante

Operationen oder sonstige Erkrankungen.

Die Indikation für eine postoperative Antikoagulantienbehandlung wurde nicht vom Operateur aufgrund eventueller Risikofaktoren oder des Operationsbefundes gestellt, sondern von den nachbehandelnden medizinischen Kliniken.

So führte z.B. die Medizinische Universitätsklinik Erlangen seit 1974 routinemäßig eine postoperative Antikoagulantienbehandlung für mindestens ein Jahr durch (18), während andere nachbehandelnde Kliniken dies in unterschiedlichem Ausmaß taten.

2.5. Statistische Methoden:

Die kumulativen Überlebensraten und Infarktraten und deren Standardabweichungen wurden nach der "actuarial method" berechnet (1,4).

Überall dort, wo zwei Stichproben hinsichtlich des Eintreffens oder des Nichteintreffens eines oder mehrerer Parameter miteinander verglichen werden sollten, wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet.

Ein Unterschied wurde als nicht signifikant angesehen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit mehr als 5% betrug. Alle Berechnungen wurden an der CYBER-Rechenanlage des Rechenzentrums der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt.

3. Vergleich des antikoagulierten mit dem nicht antikoagulierten Kollektiv.

Um nachzuprüfen, ob beide Kollektive bezüglich der durchschnittlichen Schwere ihres Krankheitsbildes annähernd Übereinstimmen, haben wir sie an Hand einiger prä- und intraoperativer Parameter verglichen.

3.1. Präoperative Parameter:

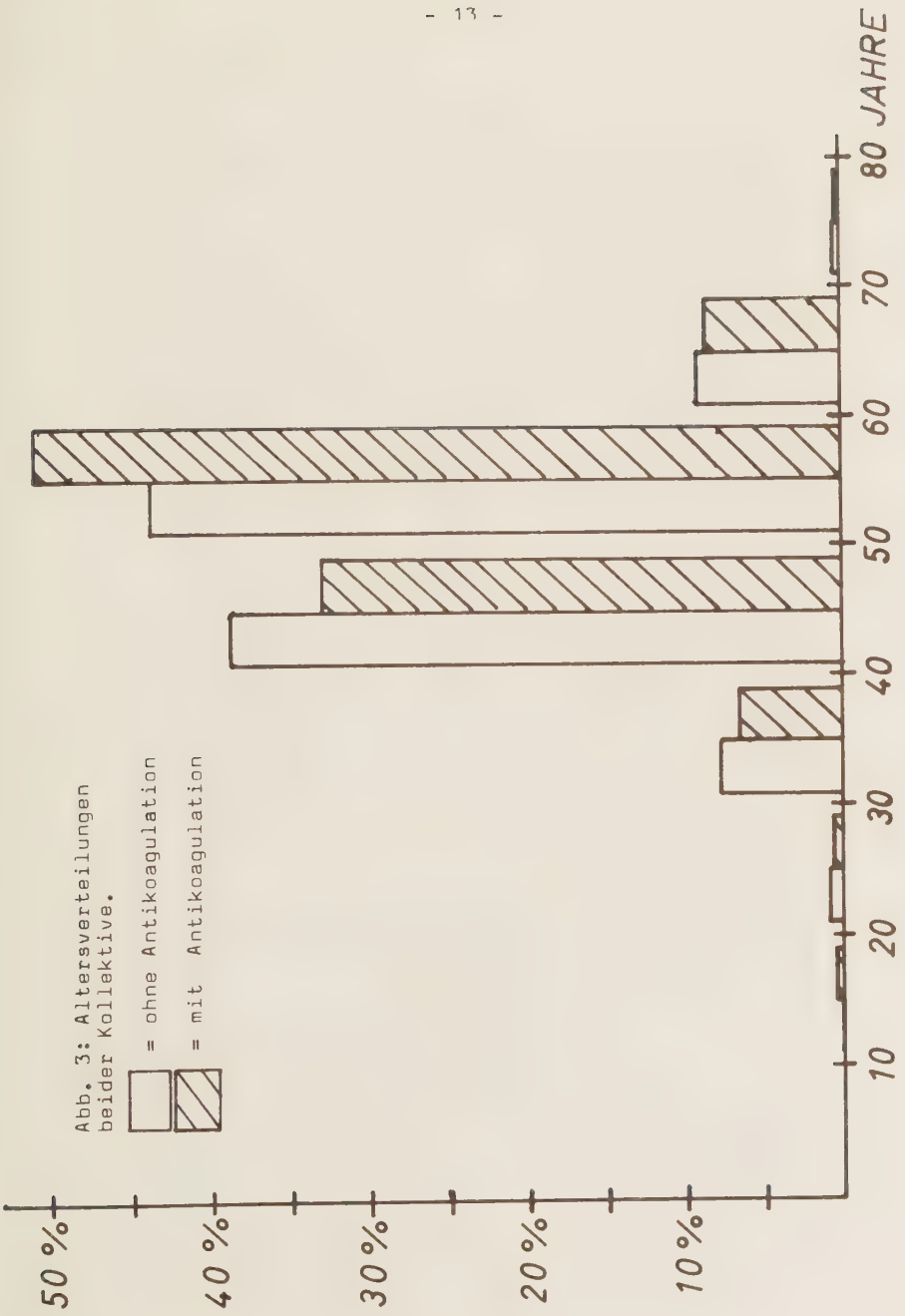
Was das Alter zum Zeitpunkt der Operation anbelangt, so führte der Vergleich zu einer nahezu identischen Verteilung in beiden Kollektiven mit einem durchschnittlichen Operationsalter von jeweils etwa 51 Jahren.

	Ohne Antikoag.	Mit Antikoag.
0-20 Jahre:	0 0,00%	1 0,16%
20-30 Jahre:	3 0,65%	3 0,49%
30-40 Jahre:	35 7,58%	40 6,50%
40-50 Jahre:	179 38,74%	203 33,01%
50-60 Jahre:	202 43,72%	314 51,06%
60-70 Jahre:	42 9,09%	53 8,62%
70-80 Jahre:	1 0,22%	1 0,16%
Fallzahl:	n=462	n=615
Altersmittelwert:	$\bar{x}=50,8$ J.	$\bar{x}=51,3$ J.
Standardabweichung:	s=7,3	s=7,1

Tab. 1: Altersverteilungen beider Kollektive.

Abb. 3: Altersverteilungen
beider Kollektive.

 = ohne Antikoagulation
 = mit Antikoagulation



Der Anteil weiblicher Patienten betrug bei den nicht antikoagulierten 34 (7,4%), bei den antikoagulierten Patienten 41 (6,7%).

Die weiteren wichtigen präoperativen Parameter zeigten beim Kollektivvergleich folgende Verteilungen:

Präop. Parameter	Pat. ohne Antik.	Pat. mit Antik.
Präoperativer Herzinfarkt	270/450 (60,0%)	377/600 (62,8%)
Diabetes mellitus	125/441 (28,3%)	243/593 (41,0%)
Aortendruck >160/95 mm Hg	47/328 (14,3%)	96/482 (19,9%)
Eingeschränkte Ventrikelfunktion	228/440 (51,8%)	326/595 (54,8%)
Enddiastolischer Druck >12 mm Hg	181/334 (54,2%)	250/424 (59,0%)

Tab. 2: Präoperative Parameter im Kollektivvergleich.

Die Einteilung der Patienten entsprechend ihren präoperativen Beschwerdestadien nach den Kriterien der NYHA ergab für die beiden Kollektive folgendes Bild:

	Präoperatives Beschwerdestadium:			
Antikoag.	I	II	III	IV
Nein	3 (0,7%)	66 (14,3%)	287 (62,1%)	106 (22,9%)
Ja	8 (1,3%)	88 (14,3%)	362 (58,9%)	157 (25,5%)

Tab.3: Präoperative Beschwerdestadien im Kollektivvergleich.

3.2. Intraoperative Parameter:

Intraoperativ wurden die Lumenweiten bei 1379 der insgesamt 1787 operierten Koronararterien mit Sonden gemessen. Sie verteilen sich folgendermaßen in den beiden Kollektiven.

Lumenweite		
Antikoagulation	$\leq 1\text{mm}$	$\geq 1,5\text{mm}$
Nein	89/561 (15,9%)	472/561 (84,1%)
Ja	122/818 (14,9%)	696/818 (85,1%)

Tab. 4: Lumenweiten der operierten Koronarien im Kollektivvergleich.

Bei 1199 von insgesamt 1787 Transplantaten wurde intraoperativ eine elektro-magnetische Flußmessung durchgeführt. Die Auflistung der Durchflußwerte ergibt bei beiden Kollektiven eine nahezu identische Verteilung:

Fluß in ml/min:	Transplantate ohne Antikoag.	Transplantate mit Antikoag.
0- 20	32 (6,1%)	50 (7,4%)
21- 40	79 (15,1%)	109 (16,1%)
41- 60	121 (23,1%)	156 (23,1%)
61- 80	96 (18,4%)	132 (19,5%)
81-100	67 (12,8%)	86 (12,7%)
101-120	48 (9,2%)	52 (7,7%)
121-140	24 (4,6%)	27 (4,0%)
141-160	21 (4,0%)	23 (3,4%)
161-180	12 (2,3%)	16 (2,4%)
181-200	9 (1,7%)	7 (1,0%)
über 200	14 (2,7%)	18 (2,7%)
Fallzahl:	n=523	n=676
Flußmittelwert:	$\bar{x}=79,8$	$\bar{x}=76,6$
Standardabw.:	s=48,8	s=48,5

Tab. 5: Intraoperative Flußwerte beider Kollektive.

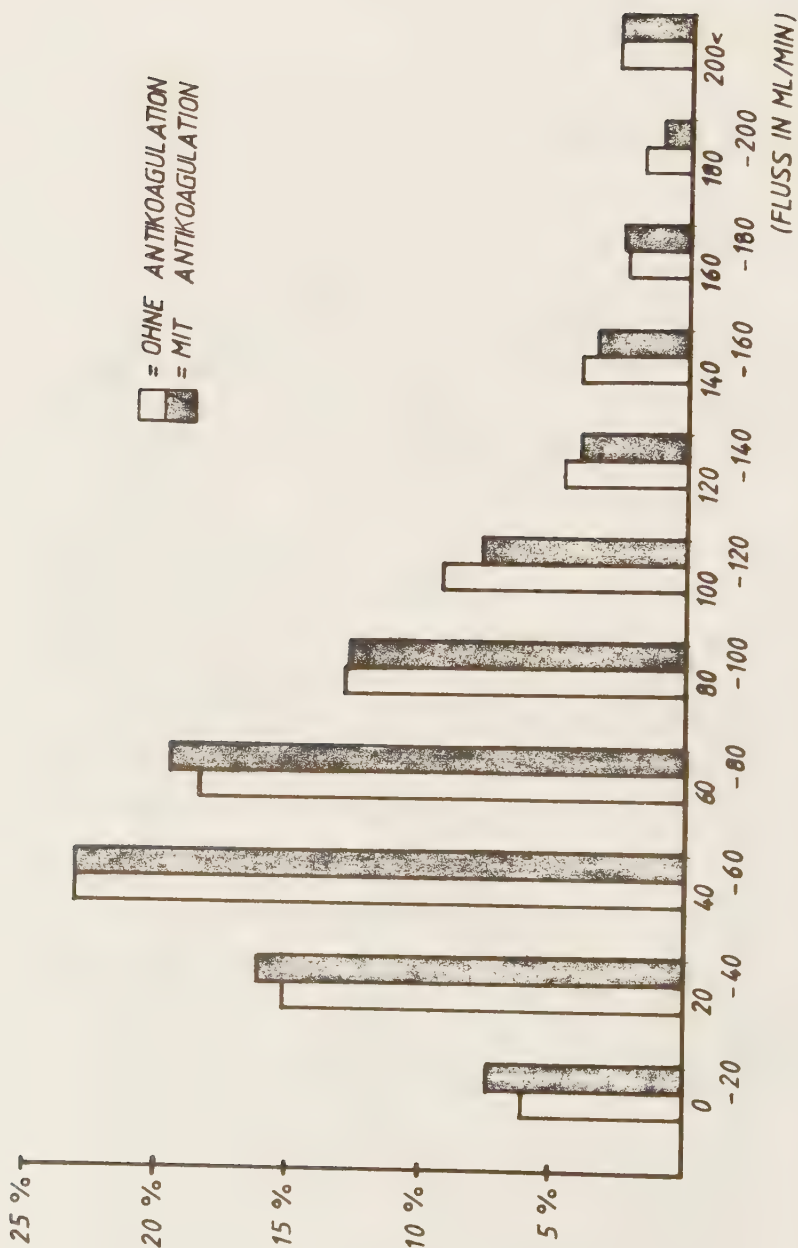


Abb. 4: Verteilung der intraoperativ gemessenen Flußwerte in beiden Kollektiven.

Schließlich ging als weiterer, intraoperativer Parameter beim Vergleich der beiden Kollektive die Tatsache ein, ob ein Patient voll- oder nur teilrevaskularisiert worden war.

Als vollrevaskularisiert galt ein Patient dann, wenn alle Koronararterienhauptäste mit einer angiographisch nachgewiesenen Stenose von mehr als 50% wenigstens ein Transplantat erhalten hatten (9).

Seitenäste, wie Ramus diagonalis oder posterolateraler Ast des Ramus circumflexus wurden nur dann revaskularisiert, wenn sie große Myokardareale versorgten. Ein Patient mit einer Hauptstammstenose der linken Koronararterie galt dann als vollrevaskularisiert, wenn ein Transplantat sowohl zum Ramus descendens anterior als auch zum Ramus circumflexus gelegt wurde.

Antikoag.	Art der Revaskularisation:	
	Teilrevask.	Vollrevask.
Nein	216 (46,8%)	246 (53,2%)
Ja	324 (52,7%)	291 (47,3%)

Tab. 6: Kollektivvergleich bezüglich der Art der Revaskularisation.

Bei allen angeführten prä- und intraoperativen Parametern bestand beim Vergleich der beiden Kollektive nur bezüglich der Parameter "Diabetes" und "Aortendruck" ein signifikanter Unterschied, und zwar jeweils zuungunsten des antikoagulierten Kollektives.

4. Jährliche Antikoagulierungsraten.

Der Prozentsatz der von den nachbehandelnden Kliniken durchgeführten postoperativen Antikoagulation nahm in den beobachteten Operationsjahrgängen von 35,1% im Jahre 1974 auf 66,7% im Jahre 1978 zu.

Im Gesamtkollektiv waren 615 (57,1%) der Patienten antikoaguliert, 462 (42,9%) nicht.

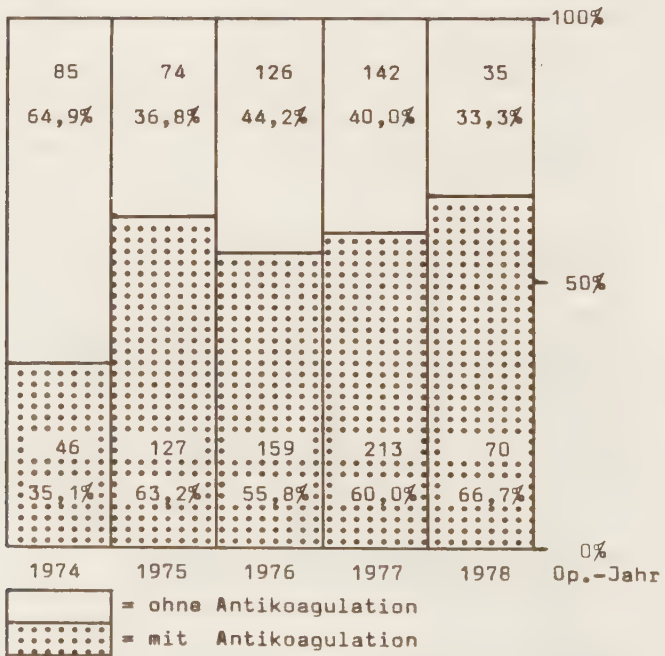


Abb. 5: Antikoagulierungsraten der beobachteten Operationsjahrgänge.

5. Anzahl und Art der Transplantate.

Vergleicht man den Prozentsatz der antikoagulierten Patienten mit dem der entsprechenden antikoagulierten Transplantate, so zeigt sich, daß beide erwartungsgemäß fast völlig Übereinstimmen. Den 57,1% an Patienten mit Antikoagulation stehen 58,6% antikoagulierte Transplantate, d.h. 1048 der insgesamt 1787 Transplantate, gegenüber.

Im Einzelnen ergeben sich folgende Verteilungen:

	Art der Transplantate:			
Antikoag.	Direkt aorto-koronar	Y-Graft	Jump-Graft	Summe
Nein	689	48	2	739
Ja	966	74	8	1048
Summe	1655	122	10	1787

Tab. 7: Anzahl und Art der Transplantate in beiden Kollektiven.

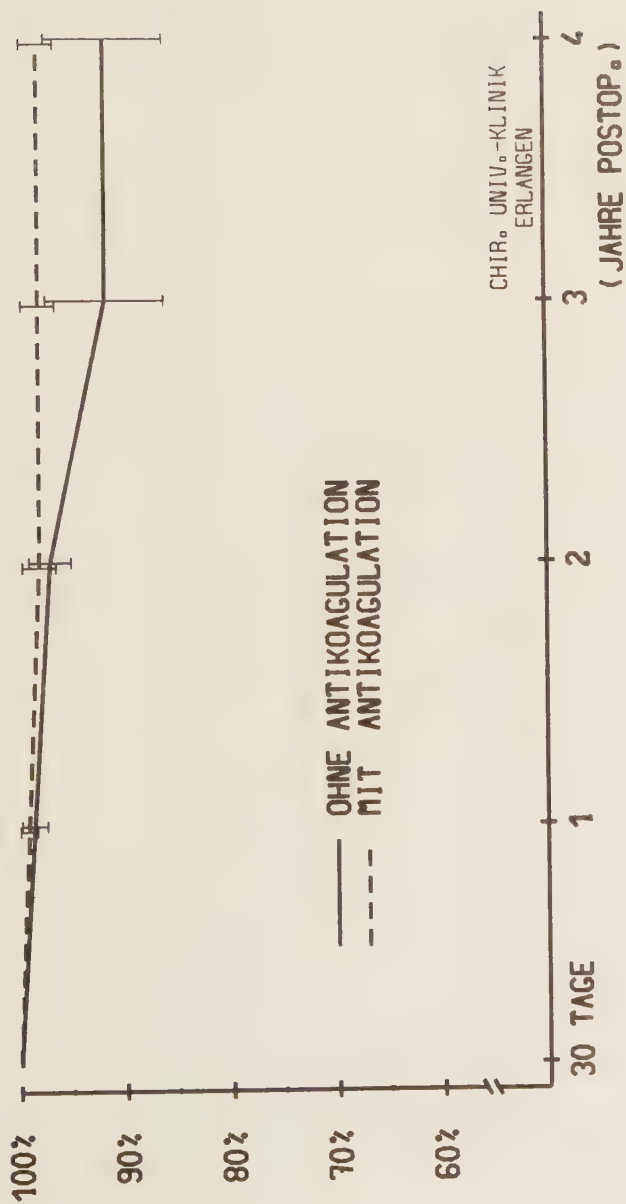
(Die Anzahl der Y-Grafts und Jump-Grafts in Tab. 7 gibt jeweils die Summe der Schenkeln dieser Transplantate wieder, da diese Transplantatarten jeweils zwei koronare Anastomosen besitzen und somit die Funktion von zwei direkt aorto-koronaren Transplantaten erfüllen.)

6. Überlebensraten.

Beim Vergleich der Absterbeordnungen beider Kollektive (Abb. 6 u. Tab. 8) läßt sich statistisch mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5% in den ersten vier Nachbeobachtungsjahren ein signifikant besseres Abschneiden des antikoagulierten Kollektives gegenüber dem nicht antikoagulierten nachweisen.

Ob dies durch einen positiven Effekt der Antikoagulation auf die Verschlußrate der Transplantate oder auf das Auftreten von Reinfarkten erklärt werden kann, bedarf im Folgenden noch einer näheren Durchleuchtung. Dieses Ergebnis steht jedoch im Einklang mit der durch viele Studien nachgewiesenen positiven Wirkung der oralen Antikoagulation auf die Überlebensrate bei koronarer Herzkrankheit und bei Z.n. Myokardinfarkt in Kollektiven, in denen kein zusätzlicher operativer Eingriff am Koronararteriensystem vorgenommen wurde. Diese positive Wirkung wurde z.T., wie in der von Suzman an 2379 Infarktpatienten durchgeführten Studie (22), als signifikant zugunsten der behandelten Gruppe beschrieben, z.T. auch nur als tendenziös besseres Abschneiden angegeben, wie z.B. in der von Loeliger mit dem holländischen Thrombosedienst durchgeführten Doppelblindstudie (12).

Abb. 6: UEBERLEBENSRATE NACH AORTO-KORONAREM BYPASS



ZEITRAUM	PATIENTEN	GESTORBEN	AUSGESCHIEDEN	ÜBERLEB.-RATE	STERBERATE	STANDARDABW.
31.Tag- 1Jahr	462	5	157	0,987	0,013	0,006
2.Jahr	300	3	195	0,972	0,015	0,010
3.Jahr	102	4	59	0,919	0,055	0,028
4.Jahr	39	0	39	0,919	0,000	0,028

Tab.8a: Absterbeordnung des nicht antikoagulierten Kollektives.

ZEITRAUM	PATIENTEN	GESTORBEN	AUSGESCHIEDEN	ÜBERLEB.-RATE	STERBERATE	STANDARDABW.
31.Tag- 1Jahr	615	4	270	0,992	0,008	0,004
2.Jahr	341	2	252	0,982	0,009	0,008
3.Jahr	87	0	58	0,982	0,000	0,008
4.Jahr	29	0	29	0,982	0,000	0,008

Tab.8b: Absterbeordnung des antikoagulierten Kollektives.

Nach Straub (21) ist der heutige Stand der, "daß eine optimale orale Antikoagulation die Langzeitletalität wahrscheinlich um 1-2% reduziert, daß aber nicht überall so gut eingestellt wird und deshalb die Risiken den Aufwand nicht rechtfertigen".

7. Postoperative Infarktrezidive.

Die perioperativ, d.h. innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation, aufgetretenen Infarkte wurden in der Klinik durch das Auftreten von persistierenden Q-Wellen von mindestens 0,04 Sekunden Dauer im EKG diagnostiziert (9).

Bei der Erfassung der später aufgetretenen Infarkte bezogen wir uns dagegen auf die Aussagen der nachbehandelnden Kliniken und Ärzte.

0,7% der nicht antikoagulierten und 2,0% der antikoagulierten Patienten erlitten perioperativ einen Infarkt. Da diese Infarkte alle in den ersten acht postoperativen Tagen auftraten und das antikoagulierte Kollektiv dabei schlechter abschnitt, kann ein positiver Einfluß der Antikoagulation diesbezüglich nicht angenommen werden.

Nach 4 Jahren waren 93,7% der nicht antikoagulierten und 96,7% der antikoagulierten Patienten noch infarktfrei (Abb. 7 und Tab. 9). Die Antikoagulation zeigte keinen signifikanten Einfluß auf die Infarktrate bei einem jedoch besseren Abschneiden der Antikoagulierten.

Abb. 7: HERZINFARTE NACH AORTOKORONAREM BYPASS



ZEITRAUM	PATIENTEN	HERZINFARKT	AUSGESCHIEDEN	KEIN INFARKT	INFARKTRATE	STANDARDABW.
0-30. Tag	462	3	4	0,993	0,007	0,004
31. Tag-1 Jahr	455	3	157	0,986	0,008	0,006
2. Jahr	295	1	196	0,981	0,005	0,008
3. Jahr	98	3	60	0,937	0,044	0,026
4. Jahr	35	0	35	0,937	0,000	0,026

Tab. 9 a: Peri- und postoperative Infarkte des nicht antikoagulierten Kollektives.

ZEITRAUM	PATIENTEN	HERZINFARKT	AUSGESCHIEDEN	KEIN INFARKT	INFARKTRATE	STANDARDABW.
0-30. Tag	615	12	6	0,980	0,020	0,006
31. Tag-1 Jahr	597	4	264	0,972	0,009	0,007
2. Jahr	329	1	244	0,967	0,005	0,008
3. Jahr	84	0	56	0,967	0,000	0,008
4. Jahr	28	0	28	0,967	0,000	0,008

Tab. 9 b: Peri- und postoperative Infarkte des antikoagulierten Kollektives.

8. Postoperative Symptomatik beider Kollektive in
Abhängigkeit von der präoperativen Symptomatik
und dem Nachbeobachtungszeitraum.

Vergleicht man die postoperativen subjektiven Beschwerdestadien (nach der Klassifikation der NYHA) beider Kollektive in Abhängigkeit von ihrer präoperativen Symptomatik, so zeigt sich ein nicht signifikantes, geringgradig schlechteres Abschneiden des antikoagulierten Kollektives, läßt man die verstorbenen Patienten unberücksichtigt.

BS postop./präop.	Ohne Antikoag.	Mit Antikoag.
Verbessert	394 (87,6%)	514 (84,4%)
Unverändert	42 (9,3%)	71 (11,7%)
Verschlechtert	14 (3,1%)	24 (3,9%)

Tab. 10: Postoperative Symptomatik beider Kollektive.

Völlig beschwerdefrei waren postoperativ im nicht antikoagulierten Kollektiv 292 (64,9%), im antikoagulierten 373 (61,2%) Patienten.

Um nachzuprüfen, inwieweit der Nachbeobachtungszeitpunkt einen Einfluß auf die Symptomatik der beiden Kollektive hat, haben wir Gruppen, die zum gleichen Zeitpunkt nachuntersucht wurden, miteinander verglichen. Mit Ausnahme in den Gruppen, die während des ersten postoperativen Jahres untersucht wurden, bestand

zwischen den beiden jeweils zusammengehörenden Gruppen kein signifikanter Unterschied. In dieser Gruppe bestand der Unterschied zugunsten der nicht antikoagulierten Patienten. Bei den im 4. postoperativen Jahr nachuntersuchten Gruppen zeigt sich jedoch ein deutlich besseres Abschneiden der antikoagulierten Gruppe (s. Abb. 8 und Tab. 11).

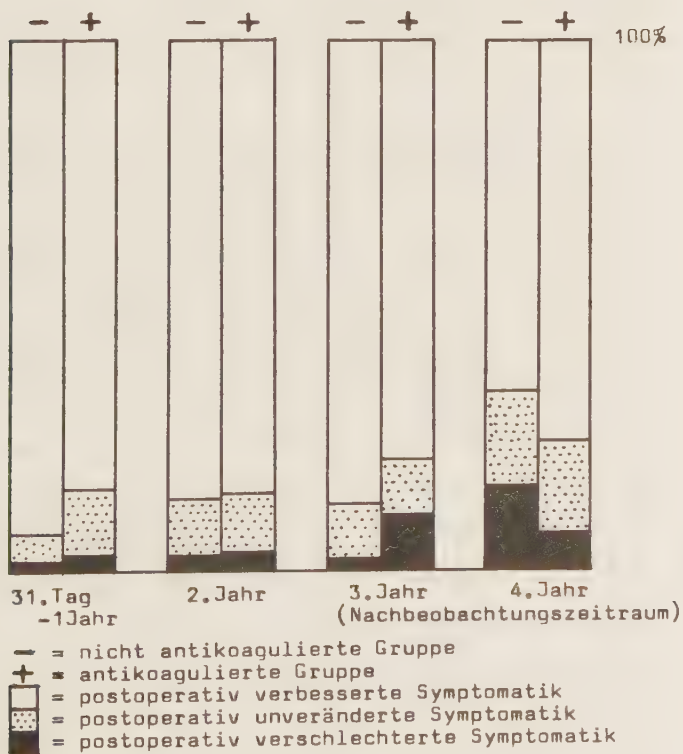


Abb. 8: Postoperative Symptomatik in Abhängigkeit vom Nachbeobachtungszeitraum.

		Postoperative Symptomatik:		
Nachbeobach- tungszeitraum		Verbessert	Unverändert	Verschlechte- tert
31.Tag - 1Jahr	-	147 (93,6%)	8 (5,1%)	2 (1,3%)
	+	229 (84,8%)	33 (12,2%)	8 (3,0%)
2.Jahr	-	169 (86,7%)	21 (10,8%)	5 (2,5%)
	+	217 (86,1%)	27 (10,7%)	8 (3,2%)
3.Jahr	-	52 (88,1%)	6 (10,2%)	1 (1,7%)
	+	46 (79,4%)	6 (10,3%)	6 (10,3%)
4.Jahr	-	26 (66,7%)	7 (17,9%)	6 (15,4%)
	+	22 (75,9%)	5 (17,2%)	2 (6,9%)

- = jeweils nicht antikoagulierte Gruppe
+ = jeweils antikoagulierte Gruppe

Tab. 11: Postoperative Symptomatik in Abhängigkeit vom Nachbeobachtungszeitraum.

Ob dieses bessere Abschneiden bezüglich der Symptomatik durch eine Reduzierung der späten Transplantatverschlüsse durch die Antikoagulation bedingt ist, bedarf im Folgenden noch einer genaueren Durchleuchtung und Klärung.

9. Schicksal der Transplantate

9.1. in Abhängigkeit vom Operationsjahr.

Von den insgesamt 1787 interponierten aorto-koronaren Venengrafts wurden postoperativ 476 kontrollangiographiert.

302 dieser 476 Transplantate waren antikoaguliert, 174 waren es nicht.

		Zustand der angiographierten Grafts:		
Op.-Jahr		Offen	Verschlossen	Summe
1974	-	39 (95,1%)	2 (4,9%)	41
	+	22 (75,9%)	7 (24,1%)	29
1975	-	32 (91,4%)	3 (8,6%)	35
	+	74 (87,1%)	11 (12,9%)	85
1976	-	46 (90,2%)	5 (9,8%)	51
	+	84 (93,3%)	6 (6,7%)	90
1977	-	39 (95,1%)	2 (4,9%)	41
	+	75 (96,2%)	3 (3,8%)	78
1978	-	6 (100%)	0 (0%)	6
	+	20 (100%)	0 (0%)	20
Summen	-	162 (93,1%)	12 (6,9%)	174
	+	275 (91,1%)	27 (8,9%)	302

- = nicht antikoagulierte Grafts

+ = antikoagulierte Grafts

Tab. 12: Zustand der angiographierten Grafts in Abhängigkeit vom Operationsjahr und der Antikoagulation.

In diesen Zahlen sind die 61 in Y-Form angelegten Transplantate und die 5 als Jump-Grafts angelegten Transplantate wegen ihrer zwei distalen Anastomosen als jeweils zwei Einzelgrafts eingegangen. Von den somit insgesamt 122 "Y-Grafts" wurden 34, von den somit insgesamt 10 "Jump-Grafts" wurden 4 nachangiographiert.

Separat betrachtet, zeigen ihre Kontrollangiographien folgendes Ergebnis:

Von den 34 "Y-Grafts" waren 22 antikoaguliert, davon 1 Graft verschlossen. Bei den 12 nicht antikoagulierten waren 2 Grafts verschlossen.

Die 4 "Jump-Grafts" waren alle antikoaguliert und offen.

Im Gesamtvergleich aller nachangiographierten Transplantate betrug die Verschlußrate bei den nicht antikoagulierten 6,9%, bei den antikoagulierten 8,9%.

Es bestand zwischen den beiden Kollektiven kein signifikanter Unterschied.

Es zeigte sich jedoch deutlich, daß die Verschlußraten umso geringer waren, je jünger das Operationsdatum war, was sicherlich z.T. auf eine Verbesserung der Operationstechnik zurückzuführen ist, was aber z.T. auch mit dem Zeitpunkt der Nachangiographie zusammenhängen kann.

9.2. Schicksal der Transplantate in Abhängigkeit vom Nachbeobachtungszeitpunkt.

Um nachzuprüfen, inwieweit die postoperative Antikoagulation einen positiven Langzeiteffekt auf die Verschlußraten der Grafts ausübt und inwieweit das Schicksal der Transplantate mit dem Nachbeobachtungszeitpunkt zusammenhängt, haben wir die Ergebnisse von Gruppen, die im gleichen Zeitraum nachangiographiert wurden, miteinander verglichen.

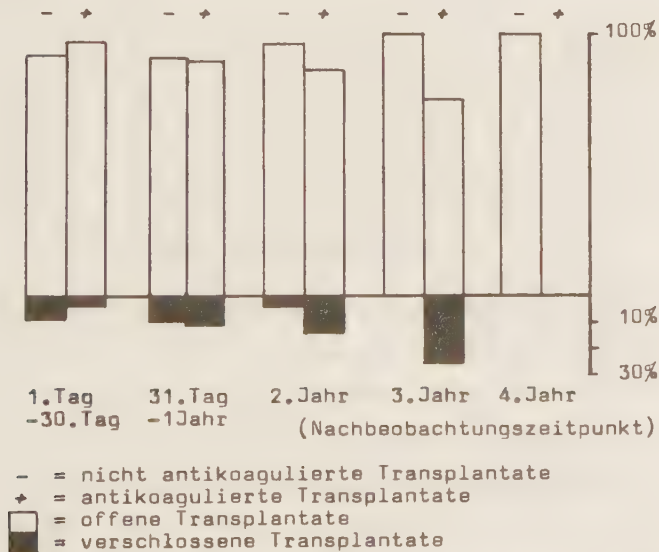


Abb. 9: Transplantatverschlüsse in Abhängigkeit vom Nachbeobachtungszeitpunkt.

		Zustand der angiographierten Grafts:		
Nachbeobach- tungszeitraum		Offen	Verschlossen	Summe
1.Tag -30.Tag	-	44 (91,7%)	4 (8,3%)	48
	+	108 (97,3%)	3 (2,7%)	111
31.Tag -1Jahr	-	62 (91,2%)	6 (8,8%)	68
	+	97 (89,8%)	11 (10,2%)	108
2.Jahr	-	48 (96,0%)	2 (4,0%)	50
	+	60 (85,7%)	10 (14,3%)	70
3.Jahr	-	6 (100%)	0 (0%)	6
	+	9 (75,0%)	3 (25,0%)	12
4.Jahr	-	2 (100%)	0 (0%)	2
	+	0 (0%)	0 (0%)	0
Summen	-	162 (93,1%)	12 (6,9%)	174
	+	274 (91,0%)	27 (9,0%)	301

- = nicht antikoagulierte Grafts
+ = antikoagulierte Grafts

Tab. 13: Zustand der angiographierten Grafts in Abhängigkeit vom Nachbeobachtungszeitraum und der Antikoagulation.

In Abb. 9 und Tab. 13 konnte ein antikoaguliertes und offenes Transplantat nicht berücksichtigt werden, da der Zeitpunkt der Angiographie nicht ermittelbar war.

Die nachangiographierten insgesamt 476 Transplantate gehörten zu 302 Patienten. Die Nachangiographie fand im Durchschnitt im 7.postoperativen Monat statt.

Beim Vergleich der Verschlußraten der jeweils entsprechenden, im gleichen Zeitraum nachangiographierten Transplantatgruppen, konnte für keinen Zeitraum ein signifikanter Unterschied zwischen antikoagulierten und nicht antikoagulierten Transplantaten nachgewiesen werden, wobei die im 3. und 4. postoperativen Jahr nachangiographierten wegen ihrer geringen Anzahl zu einer Gruppe zusammengefaßt waren.

Es zeigte sich jedoch bei den erst später kontrollierten Transplantaten eine deutliche Zunahme der Verschlußraten in den antikoagulierten Gruppen, eine Tatsache, die bei den nicht antikoagulierten Gruppen und im gesamten Kollektiv (9) nicht in diesem Ausmaß festgestellt werden konnte, die aber nicht gegen die Antikoagulation angeführt werden kann, da ja die Ergebnisse von verschiedenen Patienten stammten.

Aufschlußreicher wäre es deshalb gewesen, wenn man die gleichen Patienten hätte mehrmals kontrollangiographieren können, was aber wohl oft am Willen der Patienten z.B. bei Beschwerdefreiheit scheitert (19). Festzustellen bleibt jedoch, daß im Gesamtkollektiv (9) und im nicht antikoagulierten Kollektiv im Verhältnis der Verschlußrate zum Zeitpunkt der Kontrollangiographie nur eine geringe Zunahme nach dem ersten postoperativen Monat festzustellen war.

Es läßt sich daraus schließen, daß das Schicksal der Transplantate zum Großteil schon in den ersten postoperativen Tagen besiegelt zu sein scheint und die Antikoagulation keinen Einfluß darauf hat.

Für die frühen Transplantatverschlüsse wurden von verschiedenen Autoren (7,20,23) vor allem operationstechnische Faktoren, wie Auswahl und Präparation der Vene, Technik und Lage der Anastomose und Transplantatdurchfluß verantwortlich gemacht. Da solche Faktoren bereits vom Zeitpunkt der Operation an wirksam sind, können sie wohl kaum mehr von einer oralen Antikoagulation, die am 3. oder 4. postoperativen Tag eigeleitet wird und erst nach einer Latenzzeit über die Hemmung der Synthese von Gerinnungsfaktoren wirksam werden kann (11), kompensiert werden.

Für die später auftretenden Transplantatverschlüsse werden vor allem ein Fortschreiten der Sklerose in den Koronararterien (14) und eine fibröse Intimahyperplasie (2,20) des nun unter arteriellem Druck stehenden venösen Transplantates verantwortlich gemacht. Daß die orale Antikoagulation diese Vorgänge signifikant verzögert, kann aus unseren Ergebnissen nicht geschlossen werden.

9.3. Schicksal der Transplantate in Abhängigkeit vom intraoperativ gemessenen Transplantatdurchfluß.

Die bei etwa zwei Drittel der angefertigten Transplantate durchgeführte intraoperative Flußmessung zeigte in beiden Kollektiven eine deutliche positive Korrelation zu der jeweils dazugehörigen intraoperativ gemessenen Koronararterienlumenweite (Tab. 14), ein Zusammenhang, den B. Hasper (10) mit Hilfe des präoperativen Koronarogramms genauer untersuchte und feststellte, daß von den von ihm untersuchten Größen "die engste Korrelation zwischen der Weite der Koronararterie an der Insertionsstelle des Bypass und dem intraoperativen Bypassfluß bestand".

In unseren Kollektiven ergaben sich folgende Werte:

Durchschnittlicher Transplantatdurchfluß (ml/min)	Koronararterienlumenweite:	
	≤1mm	≥ 1,5mm
der nicht antikoag. Transplantate	51,9 n=75	84,6 n=306
der antikoag. Transplantate	54,3 n=84	78,6 n=435

Tab. 14: Transplantatdurchfluß in Abhängigkeit von der Koronararterienlumenweite.

Betrachtet man die Ergebnisse der postoperativen Kontrollangiographien unter Berücksichtigung der intraoperativ gemessenen, dazugehörenden Flußwerte, so

läßt sich zwischen den beiden Kollektiven kein signifikanter Unterschied bezüglich der Verschlußraten feststellen:

		Zustand der angiographierten Grafts:		
Transplantat- durchfluß (ml/min)		Offen	Verschlossen	Summe
0-20	-	6 (100%)	0 (0%)	6
	+	15 (62,5%)	9 (37,5%)	24
21-40	-	18 (78,3%)	5 (21,7%)	23
	+	33 (84,6%)	6 (15,4%)	39
41-60	-	25 (89,3%)	3 (10,7%)	28
	+	45 (97,8%)	1 (2,2%)	46
61-80	-	33 (100%)	0 (0%)	33
	+	24 (82,8%)	5 (17,2%)	29
81-100	-	19 (95,0%)	1 (5,0%)	20
	+	28 (96,6%)	1 (3,4%)	29
101-300	-	35 (100%)	0 (0%)	35
	+	49 (94,2%)	3 (5,8%)	52
Summen	-	136 (93,8%)	9 (6,2%)	145
	+	194 (88,6%)	25 (11,4%)	219
Flußmittel- werte	-	x=84,8	x=46,1	
	+	x=79,8	x=54,2	
Standardab- weichung	-	s=50,7	s=23,4	
	+	s=52,1	s=57,4	

- = nicht antikoagulierte Grafts
+ = antikoagulierte Grafts

Tab. 15: Zustand der angiographierten Grafts in Abhängigkeit vom Transplantatdurchfluß.

Da jedoch sowohl bei den nicht antikoagulierten als auch bei den antikoagulierten Transplantaten die Flußmittelwerte der verschlossenen Transplantate weit unter denen der offenen Transplantate liegen, bietet sich ein Vergleich der Verschlußraten von Transplantaten mit niederem Flow (≤ 40 ml/min) mit denen von Transplantaten mit höherem Flow an:

	Zustand der Transplantate		
Transplantat-durchfluß	Offen	Verschlossen	Summe

des nicht antikoagulierten Kollektives,

≤ 40 ml/min	24 (82,8%)	5 (17,2%)	29
> 40 ml/min	112 (96,6%)	4 (3,4%)	116

des antikoagulierten Kollektives,

≤ 40 ml/min	48 (76,2%)	15 (23,8%)	63
> 40 ml/min	146 (93,6%)	10 (6,4%)	156

des Gesamtkollektives.

≤ 40 ml/min	72 (78,3%)	20 (21,7%)	92
> 40 ml/min	258 (94,9%)	14 (5,1%)	272

Tab. 16: Verschlußraten von Transplantaten mit niederen Flußdaten im Vergleich zu Transplantaten mit höheren Flußdaten.

Hierbei zeigt sich sowohl in den beiden Teilkollektiven als auch im Gesamtkollektiv der angiographierten Transplantate ein signifikanter Unterschied zugunsten der Transplantate mit einem Fluß über 40 ml/min.

Die Verschlußraten verhalten sich demnach umgekehrt proportional zum Transplantatdurchfluß. Damit stimmen die von uns in unserem Patientengut erhaltenen Zahlen und Werte mit den von vielen Autoren (2,3,16, 25) gemachten und beschriebenen Erfahrungen überein, nämlich daß das Schicksal eines Transplantates vor allem vom intraoperativ gemessenen Transplantatdurchfluß abhängt, einem Faktor, in den sowohl anatomische Faktoren, wie z.B. Kaliber bzw. Sklerosezustand des zu anastomosierenden Gefäßes und Größe des versorgten Myokardareals als auch technische Faktoren, wie z.B. Stenosen an den Anastomosen oder Lage und Länge des Transplantates, eingehen und sich darin widerspiegeln.

Wie bei oben genannten Autoren zeigt sich auch in unseren Kollektiven, daß die für das Transplantat entscheidende Grenze anscheinend bei einem Transplantatdurchfluß im Bereich von 40 ml/min liegt. Bei einem Transplantatdurchfluß unter 20 ml/min werden von einigen Autoren (6,13,24) Frühverschlußraten von 50-100% angegeben.

Ein positiver Effekt der oralen Antikoagulation konnte von uns weder in diesem Niedrigflußbereich noch bei Transplantaten mit hohen Flußwerten nachgewiesen werden.

10. Postoperative Blutungen.

Bei den Nachbefragungen erkundigten wir uns auch nach eventuell im Zusammenhang mit der Antikoagulation aufgetretenen Blutungen. Das Ergebnis zeigt Tab. 17.

	Ohne Antikoag.	Mit Antikoag.	Summe
Keine Blutung	435 (96,7%)	560 (91,7%)	995
Leichte Blutung	8 (1,8%)	41 (6,7%)	49
Lebensbedrohliche Blutung	7 (1,5%)	8 (1,3%)	15
Tödliche Blutung	0 (0%)	2 (0,3%)	2
Summe	450	611	1061

Tab. 17: Postoperative Blutungen beider Kollektive.

In Tab. 17 sind Patienten, die aus anderer Ursache verstarben, nicht berücksichtigt.

Es bestand ein signifikanter Unterschied zugunsten des nicht antikoagulierten Kollektives.

11. Zusammenfassung.

Die im Zeitraum vom 1.1.74 bis 30.4.78 an den Koronarien operierten und von uns nachbefragten Patienten mit koronarer Herzkrankheit erhielten insgesamt 1787 Transplantate in Art eines aorto-koronaren Venenbypasses.

615 (57,1%) der Patienten (entsprechend 1048 Transplantate) wurden postoperativ mit oralen Antikoagulantien behandelt, 462 (42,9%) der Patienten (entsprechend 739 Transplantate) nicht.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bis auf die statistisch signifikante, verbesserte Vier-Jahre-Überlebensjahre des antikoagulierten Kollektives (98,2% gegenüber 91,9% im nicht antikoagulierten Kollektiv) kein positiver Effekt der oralen Antikoagulation bezüglich des postoperativen Verlaufes nachgewiesen werden konnte. Diese Verbesserung der Überlebensrate kann jedoch weder durch eine Verringerung der Verschlußraten der Transplantate im antikoagulierten Kollektiv (8,9% gegenüber 6,9% im nicht antikoagulierten Kollektiv) noch durch eine signifikante Reduzierung der Reinfarkthäufigkeit (96,7% waren im antikoagulierten, 93,7% im nicht antikoagulierten Kollektiv nach 4 Jahren noch infarktfrei) erklärt werden. Man könnte sie am ehesten mit der durch viele Studien (12, 21,22) nachgewiesenen positiven Wirkung der oralen

Antikoagulation auf die Überlebensrate bei koronarer Herzkrankheit und bei z.n. Myokardinfarkt in Kollektiven, bei denen kein zusätzlicher Eingriff am Koronararteriensystem vorgenommen wurde, in Zusammenhang bringen.

Eine Reduzierung der Verschlußraten von 21,9% im Zeitraum von 1969 bis Oktober 1974 auf 5,2% im Zeitraum von Oktober 1974 bis 1976, wie sie in einer Studie (17) auf die Einführung der postoperativen Antikoagulation in den nachbehandelnden Kliniken zurückgeführt wurde - in unserem Gesamtkollektiv betrug die Verschlußrate 8,2% - scheint uns eher auf eine Verbesserung in Indikationsstellung und Operationstechnik zurückzuführen zu sein, da auch in unserem Gesamtkollektiv ein Rückgang der Verschlußraten von 12,9% im Operationsjahr 1974 auf sogar 0% im Operationsjahr 1978 festzustellen ist (Tab. 12), jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen antikoagulierten und nicht antikoagulierten Transplantaten nachweisbar ist.

Ferner konnten wir feststellen, daß das Schicksal der Transplantate zum Großteil schon kurz nach der Operation entschieden ist, ein Umstand, für den viele Autoren (7,20,23) vor allem anatomische Gegebenheiten der Koronarien und operationstechnische Faktoren verantwortlich machen, welche jedoch durch die Antikoagulation kaum beeinflusbar sind, die ja erst am 3. oder

4. postoperativen Tag eingeleitet wurde und erst nach einer Latenzzeit wirksam werden kann.

Ein solch schicksalsentscheidender Faktor ist der Transplantatdurchfluß, dessen kritische Grenze bei etwa 40ml/min liegt, ohne daß dabei die Antikoagulation eine Verbesserung der Verschlußraten bei Transplantaten mit Flußwerten unter 40ml/min bringen konnte. Die Verschlußrate im Gesamtkollektiv war bei Transplantaten mit Flußwerten unter 40ml/min signifikant höher als bei den übrigen Transplantaten (21,7% gegenüber 5,1%).

Was das subjektive Befinden der Patienten nach der Operation anbetrifft, so gaben 394 (87,6%) der nicht mit Antikoagulantien behandelten Patienten eine Besserung an, bei den mit Antikoagulantien behandelten waren es 514 (84,4%). Es bestand also auch hier kein statistisch signifikanter Unterschied.

In Anbetracht der signifikant höheren Blutungshäufigkeit der antikoagulierten Patienten (8,3% gegenüber 3,3% bei den nicht antikoagulierten) und der sogar tödlich verlaufenen Blutungen (Tab. 17) und dem vergleichbar geringen Nutzen scheint sich der Einsatz dieser Medikamente nach koronarchirurgischen Eingriffen routinemäßig nicht zu rentieren.

Nach W. Rudolph "sollte die Indikation zur Dauerantikoagulantienbehandlung vielmehr vom Zustand des Koro-

nargefäßsystems abhängig gemacht werden und bei diffus bis in die Peripherie hochgradig veränderten Arterien erfolgen" (16).

Interessant erscheinen jedoch die von R. Zajtuch gemachten Beobachtungen (26). Er konnte nämlich an einer Gruppe von 30 Patienten, die wegen koronarer Herzkrankheit insgesamt 59 Transplantate erhielten, die jedoch innerhalb des ersten postoperativen Jahres alle verschlossen waren, gegenüber einer Kontrollgruppe von 11 Patienten mit 23 Transplantaten, die alle nach einem Jahr noch durchgängig waren, einen signifikant erhöhten Thrombin-Generationsindex, eine signifikant erniedrigte Aktivität des Serum-Antithrombin III und bei 20 Patienten einen abnorm erhöhten Faktor-VIII-Spiegel nachweisen. Er schlägt deshalb vor, solche Patienten präoperativ mit Heparin und anschließend mit oralen Antikoagulantien zu behandeln.

Die orale Antikoagulation sollte also nach deren und den von uns gemachten Erfahrungen nach koronarchirurgischen Eingriffen besonderen Risikogruppen vorbehalten sein.

Literaturverzeichnis:

- 1 Anderson, R.P., Bonchek, L.I. et al.:
The Analysis and Presentation of Surgical Results
by Actuarial Methods. J. Surg. Res. 16: 224, 1974.
- 2 Bourassa, M.G.: Serial Angiographic Studies after
Aortocoronary Bypass Surgery. Lecture given at
the VIIth European Congress of Cardiology,
Amsterdam 1976.
- 3 Claude, M., Grondin, M.D.: Factors Influencing
Graft Patency. Cleveland Clinic Quarterly: Vol.
45 107-111, 1977.
- 4 Cutler, S.J., Ederer, F.: Maximum Utilization of
the Life Table Method in Analyzing Survival.
J. Chronic. Dis. 8: 699, 1958.
- 5 Gifford, R.H., Feinstein, A.R.: A Critique of
Methodology in Studies of Antikoagulant Therapie
for Acute Myocardial Infarction.
New Engl. J. Med. 280, 351, 1969.
- 6 Grondin, C.M., Lapage, G., Gastongnay, Y.R., Meere,
C., Grondin, P.: Aortocoronary Bypass Graft.
Initial Blood Flow through the Graft and Early
Postoperative Patency. Circulation 44: 815-819,
1971.
- 7 Grondin, C.M., Meere, C., Gastongnay, Y.R. et al.:
Blood Flow through Aortocoronary Artery Bypass
Grafts and Early Postoperative Patency: A Study
of 100 Patients. Ann. Thorac. Surg. 12: 574-581,
1971.
- 8 Hacker, R.W.: Koronarchirurgische Technik.
Klinikerzt 6, 10, 1977.
- 9 Hacker, R.W., Torka, M., von der Emde, J.:
The Influence of Intraoperative and Postoperative
Parameters upon the Results of Coronary Artery
Bypass Surgery. Thorac. Cardiovasc. Surgeon 27,
202-209, 1979.
- 10 Hasper, B., Mehmel, H.C., Schmitz, W., Kübler, W.:
Beziehungen zwischen präoperativem Koronarogramm
und intraoperativ gemessenem Bypass-Durchfluß.
6. Jahrestagung für Thorax- und Herzchirurgie,
Bad Nauheim, 1977.

- 11 Jaenecke, J.: Antikoagulantien- und Fibrinolyse-therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976.
- 12 Loeliger, E.A., Hensen, A., Kress, F., v. Dijk, Fekkers, N., Hemker, H.: A Double-Blind Trial of Long-Term Anticoagulant Treatment after Myocardial Infarction. Acta Med. Scand. 182, 549-566, 1976.
- 13 Marco, J.D., Barner, H., Kaiser, G., Codd, J., Mudd, G., Willman, V.: Operative Flow Measurement and Coronary Bypass Graft Patency. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75: 545-547, 1976.
- 14 Mundt, E.D., Austen, W.D.: Surgical Measures for Coronary Heart Disease. New Engl. J. Med., 75-80, July 1975.
- 15 New York Heart Association, Criteria Committee: Disease of the Heart and Blood Vessels. Boston. Little, Brown, 1964.
- 16 Rudolph, W.: Antikoagulantientherapie nach aorto-koronarer Bypass-Operation? Deutsche Med. Wochenschrift, 100 (25), 1411, Juni 1975.
- 17 Schebelle, K., Niederer, W., Bachmann, K., Fleischer, H.: Koronarographische und ventrikeldynamische Befunde nach direkter Myokardrevaskularisation mittels aorto-koronarem Venenbypass. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung, 42, 208-212, 1976.
- 18 Schebelle, K.: Spätergebnisse der Bypass-Operation bei koronarer Herzerkrankung. Kardiologische Fortbildungstagung, Erlangen, Okt. 1977.
- 19 Sheldon, C., Rincon, G., Pichard, A.: Results of Graft Surgery for Coronary Artery Disease: A Progress Report. Cleveland Clinic Consultations.
- 20 Stolte, M.: Die aorto-koronare Bypass-Vene. Klinikarzt 6, 3, 211-218, 1977.
- 21 Straub, P.W.: Was ist gesichert in der Antikoagulantientherapie? Z. Allg. Med. 54, 1978.
- 22 Suzman, M.: Kongreßreferat. Med. Trib. 5, 3, 1970.

- 23 Urschel, H.C., Razzuk, M.A., Wood, R.E. et al.:
Factors Influencing Patency of Aortocoronary
Saphenous Vein Grafts. Surgery 72: 1048-1063,
1972.
- 24 Walker, J.A., Friedbero, H.D., Flemma, R.J.:
Determinants of Angiographic Patency of Aorto-
coronary Vein Bypass Grafts.
Circulation 45, Suppl. 1: 86-90, 1972.
- 25 Walter, P., Schwarz, F., Flameng, W., Hehrlein,
F.: Aorto-coronary Bypass Graft Flow.
Thorac. Cardiovasc. Surg. 27, 5-11, 1979.
- 26 Zajtuch, R., Collins, G.J., Holley, P.W., Hey-
dorn, W.H., Schuchmann, G.F., Hamaker, W.R.:
Coagulation Factors Influencing Thrombosis of
Aortocoronary Bypass Grafts.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73: 309-311, 1977.

Lebenslauf.

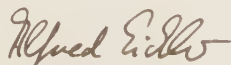
Am 29.12.1952 wurde ich als ältester der drei Söhne der Eheleute Kaspar Eichler, von Beruf Straßenwärter, und Agnes Eichler (geb. Kraisel), von Beruf Hausfrau, in Obertrubach, Landkreis Forchheim, geboren und katholisch getauft.

Von 1959 bis 1964 besuchte ich die Volksschule Obertrubach und wechselte nach dem 5. Schuljahr an das Neue Gymnasium Nürnberg, wo ich den humanistischen Zweig absolvierte und 1973 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen das Studium der Medizin und legte nach dem Sommersemester 1975 die Ärztliche Vorprüfung ab. Den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung absolvierte ich nach dem Sommersemester 1976, den zweiten Abschnitt nach dem Sommersemester 1978 und den dritten Abschnitt nach dem 12. Studiensemester im Oktober 1979.

Im November 1979 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Seit Dezember 1979 leiste ich meinen Grundwehrdienst als Truppenarzt in Neunburg v. Wald ab.


Alfred Eichler

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197